

BEST AVAILABLE COPYPOWERED BY **Dialog**

Antimicrobial material, for use in medical devices, e.g. catheters and endoscopes, comprises antimicrobial metal supported on surface of elastomer containing titanium oxide

Patent Assignee: KAGAKU GIJUTSU SHINKO JIGYODAN; ZH KANAGAWA KAGAKU GIJUTSU ACAD

Patent Family

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
JP 2003260126	A	20030916	JP 200263613	A	20020308	200420	B

Priority Applications (Number Kind Date): JP 200263613 A (20020308)

Patent Details

Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes
JP 2003260126	A		10	A61L-029/00	

Abstract:

JP 2003260126 A

NOVELTY An antimicrobial material comprises an antimicrobial metal supported on the surface of an elastomer containing titanium oxide. The antimicrobial is precipitated on the surface by the photocatalytic action of titanium oxide.

DETAILED DESCRIPTION INDEPENDENT CLAIMS are also included for;

- (1) Manufacture of the above antimicrobial material; and
- (2) Regeneration of the above antimicrobial material.

USE For use in medical devices, such as catheters and endoscopes (claimed).

ADVANTAGE The novel antimicrobial material has excellent antimicrobial, even in dark places. Further, it is produced and regenerated easily, and is maintained effectively for a prolonged period.

DESCRIPTION OF DRAWING(S) The figure is schematic representation showing preparation and regeneration of the above antimicrobial material. (Drawing includes non-English language text).

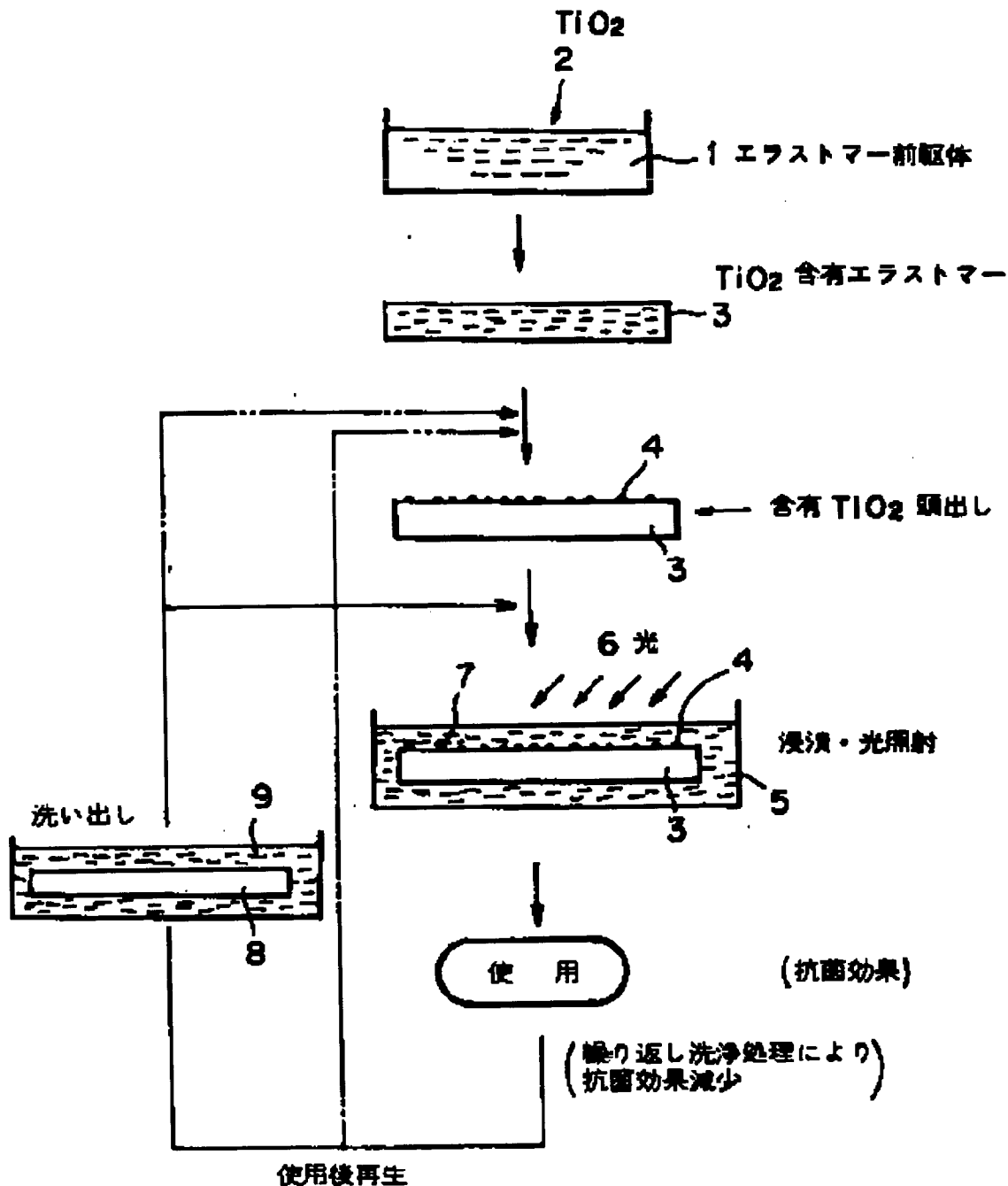
pp; 10 DwgNo 1/8

Technology Focus:

TECHNOLOGY FOCUS - INORGANIC CHEMISTRY - Preferred Metal: The antimicrobial metal is silver or copper obtained from the antimicrobial solution of silver nitrate, silver perchlorate, copper nitrate or copper sulfate.

BEST AVAILABLE COPY

POLYMERS - Preferred Elastomer: The elastomer is silicon rubber, natural rubber, styrenic thermoplastic elastomer, olefin type thermoplastic elastomer, acrylic type thermoplastic elastomer, urethane elastomer or polyamide elastomer.



BEST AVAILABLE COPY

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-260126

(P2003-260126A)

(43) 公開日 平成15年9月16日 (2003.9.16)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マ-ト* (参考)
A 6 1 L 29/00		A 6 1 L 29/00	C 4 C 0 8 1
			D 4 G 0 6 9
			E
			P
			R

審査請求 未請求 請求項の数12 O L (全 10 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-63613 (P2002-63613)

(22) 出願日 平成14年3月8日 (2002.3.8)

(71) 出願人 591243103

財団法人神奈川科学技術アカデミー

神奈川県川崎市高津区坂戸3丁目2番1号

(71) 出願人 396020800

科学技術振興事業団

埼玉県川口市本町4丁目1番8号

(72) 発明者 藤嶋 昭

神奈川県川崎市中原区中丸子710-5

(74) 代理人 100091384

弁理士 伴 俊光

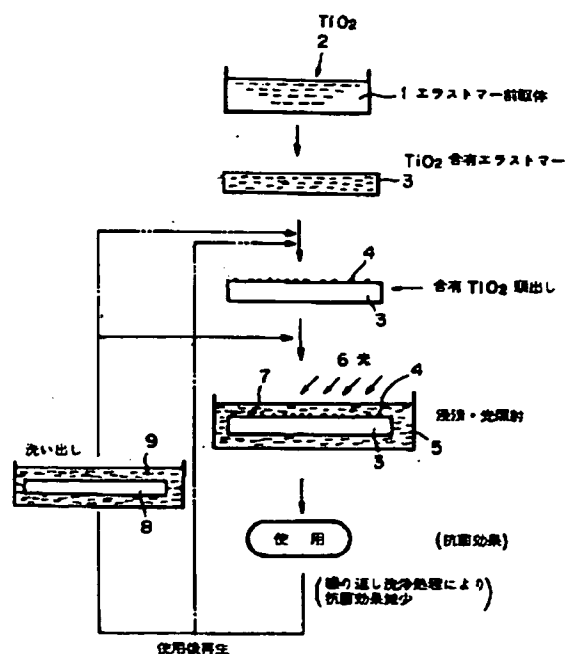
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医療用抗菌材およびその製造方法と再生方法

(57) 【要約】

【課題】 暗所でも抗菌性を発揮できる抗菌金属を、エラストマーの表面に高耐久性をもって担持させた医療用抗菌材と、それを容易に製造できる方法、および簡単に再生できる方法を提供する。

【解決手段】 酸化チタンを含有するエラストマーの表面において、主として該表面に頭出しされた酸化チタンに、酸化チタンの光触媒作用により析出された抗菌金属が担持されていることを特徴とする医療用抗菌材、およびその製造方法と再生方法。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 酸化チタンを含有するエラストマーの表面において、主として該表面に頭出しされた酸化チタンに、酸化チタンの光触媒作用により析出された抗菌金属が担持されていることを特徴とする医療用抗菌材。

【請求項2】 前記抗菌金属が銀または銅からなる、請求項1の医療用抗菌材。

【請求項3】 含有される酸化チタンが、中ぐらいの光触媒活性を有するものからなる、請求項1または2の医療用抗菌材。

【請求項4】 生体内挿入又は留置用カテーテルとして形成されている、請求項1～3のいずれかに記載の医療用抗菌材。

【請求項5】 内視鏡用チューブとして形成されている、請求項1～3のいずれかに記載の医療用抗菌材。

【請求項6】 エラストマーがシリコンゴム、天然ゴム、スチレン系熱可塑性エラストマー、オレフィン系熱可塑性エラストマー、アクリル系熱可塑性エラストマー、ウレタン系エラストマー、ポリアミド系エラストマーからなる群から選ばれたものからなる、請求項1～5のいずれかに記載の医療用抗菌材。

【請求項7】 エラストマー中に酸化チタンを含有させ、該エラストマーの表面に含有酸化チタンを頭出しさせ、抗菌金属イオン含有溶液中に浸漬して光を照射し、酸化チタンの光触媒作用により溶液中の抗菌金属を少なくとも頭出しされた酸化チタン上に析出、担持させることを特徴とする、医療用抗菌材の製造方法。

【請求項8】 請求項7の方法により製造された医療用抗菌材を、使用後に、性能低下した担持抗菌金属を洗い出して含有酸化チタンを頭出しさせ、抗菌金属イオン含有溶液中に浸漬して光を照射し、酸化チタンの光触媒作用により溶液中の抗菌金属を少なくとも頭出しされた酸化チタン上に再び析出、担持させることを特徴とする、医療用抗菌材の再生方法。

【請求項9】 前記抗菌金属が銀または銅からなる、請求項7または8の方法。

【請求項10】 前記抗菌金属イオン含有溶液として硝酸銀溶液、過塩素酸銀溶液、硝酸銅溶液、硫酸銅溶液のいずれかを用いる、請求項9の方法。

【請求項11】 含有させる酸化チタンが、中ぐらいの光触媒活性を有するものからなる、請求項7～10のいずれかに記載の方法。

【請求項12】 照射光に、所定範囲内の波長の紫外光を用いる、請求項7～11のいずれかに記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、暗所でも優れた抗菌効果を発揮可能な表面形態を容易に形成でき、かつ、簡単に再生でき繰り返して使用することが可能な医療用抗菌材と、その製造方法および再生方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 フレキシブルな医療用チューブ、たとえばカテーテルや内視鏡用チューブの表面に、コーティングにより酸化チタンの光触媒層を形成し、その上に銀等からなる抗菌性物質を担持させることにより、酸化チタンによる殺菌効果とともに、暗所でも抗菌性物質により抗菌効果を発揮させるようにした技術が提案されている（特開2001-178825号公報）。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、上記の提案技術には、とくに医療用材料に多く用いられているシリコンゴムや天然ゴム、ポリウレタン等の弾力性を有する高分子材料に、酸化チタンをコーティングするので、これを曲げたり伸ばしたりする条件下での使用における、酸化チタン層の耐久性を十分に確保することが難しいという問題が残されている。また、上記のような高分子材料は、水溶液をはじく特性を持っているため、酸化チタンを所定の状態にコーティングすることが困難であるという問題もある。したがって、より容易にかつ高耐久性の抗菌層を構成できる技術の出現が望まれる。

【0004】 さらに、医療用チューブ等をディスプレイブルな部材として使用することは、環境汚染防止や資源確保等の観点から、今後解決すべき課題になると考えられる。したがって、簡単に再生できる、つまり、使用後に簡単に目標とする性能を復元して再使用可能に再生できる技術の出現も望まれる。

【0005】 そこで本発明の課題は、上記のような現状に鑑み、とくに暗所でも抗菌性を発揮できる抗菌金属を、エラストマーの表面に高耐久性をもって担持させた医療用抗菌材と、それを容易に製造できる方法、および簡単に再生できる方法を提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】 上記課題を解決するために、本発明に係る医療用抗菌材は、酸化チタンを含有するエラストマーの表面において、主として該表面に頭出しされた酸化チタンに、酸化チタンの光触媒作用により析出された抗菌金属が担持されていることを特徴とするものからなる。抗菌金属としては、とくに銀または銅を用いることができる。また、含有される酸化チタンとしては、多数の市販の酸化チタン種の中から、とくに中ぐらいの光触媒活性を有するものを使用することが好ましい。すなわち、後述の実施例に示すように、光触媒活性が高すぎても、あるいは低すぎても、抗菌性能が低下することが判明したので、光触媒活性が中ぐらいの特定種の酸化チタンを使用することが好ましい。ここで「中ぐらいの光触媒活性」とは、本発明においては、メチレンブルーに対する分解能力にて、20%～80%の範囲内にあるもののことを言う。後述の実施例に示すように、この範囲内の光触媒活性を有する酸化チタンを用いることにより、とくに再生処理を行った場合にも実用的に優

れた抗菌性が得られる。光触媒活性がこの範囲にある特定種の酸化チタンについては後述の実施例に示す。

【0007】このような医療用抗菌材は、抗菌金属が頭出しされた酸化チタンに強固に担持されているので、とくに曲げたり伸ばしたりする医療用部材に適用しても高い耐久性を発揮でき、しかも表面に抗菌金属が担持されているので、暗所でも優れた抗菌性能を発揮することができる。したがって、この医療用抗菌材は、たとえば、生体内挿入又は留置用カテーテルや、内視鏡用チューブの形成に用いて最適なものである。ただし、本発明に係る医療用抗菌材は、直接生体に触れるもののみならず、基本的に、抗菌性が求められるあらゆる医療用部材に、たとえば、手術用の器材や手術室の内装材、あるいはナースステーションや病室、待合室などにも適用できる。

【0008】使用するエラストマーの種類はとくに限定されず、たとえば、シリコンゴム、天然ゴム、スチレン系熱可塑性エラストマー、オレフィン系熱可塑性エラストマー、アクリル系熱可塑性エラストマー、ウレタン系エラストマー、ポリアミド系エラストマー等から選ぶことができる。より具体的には、ゴム類として、シリコンゴムや天然ゴムの他に、ニトリルゴム、イソプレンゴム、スチレンブタジエンゴム、ブタジエンゴム、ブチルゴム、エチレンプロピレンゴム、クロロプレンゴム、クロロスルホン化ポリエチレン、ウレタンゴム、フッ素ゴム、水素化ニトリルゴム、エピクロロヒドリンゴム、アクリルゴム、エチレンアクリルゴム、ノルボルネンゴム、多硫化ゴム等を用いることが可能である。また、樹脂類として、ポリメチルメタクリレート（PMMA）等のアクリル樹脂やポリウレタン等のウレタン系エラストマー、ポリエチレン等のオレフィン系熱可塑性エラストマーを用いることができ、さらに、ポリカーボネート、ポリアセタール、ポリブチレンテレフタレート、ポリフェニレンサルファイド、アクリロニトリル・ブタジエン、ポリエーテルエーテルケトン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリイミド、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリ塩化ビニル、スチレン樹脂、ナイロン等を用いることが可能である。中でも、シリコンゴム、とくに特定のシリコンゴムを用いると、後述の実施例の項でも述べるように、繰り返し使用における高い抗菌持続性と、優れた再生性を示すことができる。

【0009】本発明に係る医療用抗菌材の製造方法は、エラストマー中に酸化チタンを含有させ、該エラストマーの表面に含有酸化チタンを頭出しさせ、抗菌金属イオン含有溶液中に浸漬して光を照射し、酸化チタンの光触媒作用により溶液中の抗菌金属を少なくとも頭出しされた酸化チタン上に析出、担持させることを特徴とする方法からなる。エラストマー中への酸化チタンの含有量は、表面に含有酸化チタンを均一にかつ密に頭出しさせるために、0.5～10重量%の範囲から選ぶことが好ましい。

【0010】また、本発明に係る医療用抗菌材の再生方法は、上記方法により製造された医療用抗菌材を、使用後に、性能低下した担持抗菌金属を洗い出して含有酸化チタンを頭出しさせ、抗菌金属イオン含有溶液中に浸漬して光を照射し、酸化チタンの光触媒作用により溶液中の抗菌金属を少なくとも頭出しされた酸化チタン上に再び析出、担持させることを特徴とする方法からなる。

【0011】これら製造方法および再生方法においても、担持させる抗菌金属として、銀または銅を用いることができる。上記抗菌金属イオン含有溶液としては、担持させる抗菌金属が銀の場合、硝酸銀溶液または過塩素酸銀溶液を用いることが好ましい。また、担持させる抗菌金属が銅の場合、硝酸銅溶液または硫酸銅溶液を用いることが好ましい。溶液の濃度としては、0.001～1Mの範囲、とくに0.02～0.2Mの範囲が好ましい。また、含有させる酸化チタンとしては、とくに中ぐらいの光触媒活性を有するものを使用することが好ましい。

【0012】酸化チタンをエラストマー中に含有させるには、たとえば、液状あるいは未硬化のエラストマー中に、酸化チタン粒子を練り込む方法を採用できる。酸化チタン粒子は練り込み等によりエラストマー中に含有された状態にて、エラストマー表面近傍に存在する酸化チタン粒子のみがエラストマーの表面に頭出しされるので、頭出しされた酸化チタン粒子もエラストマーに強固に保持された状態に保たれる。したがって、エラストマー表面にコーティングされた酸化チタン層と比較すると、はるかに高い耐脱落性を有し、高い耐久性が確保される。

【0013】含有酸化チタンをエラストマーの表面に頭出しさせるには、物理的な、あるいは化学的なエッチング処理を採用できる。物理的なエッチングとしては、たとえば、プラズマ処理によるエッチングを使用できる。プラズマエッチングとしては、たとえば酸素プラズマを使用でき、処理条件としては、処理強度が30～70W程度で、30秒～10分程度の処理が適している。化学的なエッチングとしては、たとえば、硝酸、硫酸、過塩素酸等の強酸（0.1～5M程度）や、塩素化有機溶剤（たとえば、塩化メチル、二塩化エチレン、四塩化炭素、トリクロルエチレン、クロロメタンなど）、シクロヘキサン、ヘキサン、ジブチルエーテル、テトラヒドロフラン、トルエン、キシレン等の有機溶剤によるエッチングを使用できる。このようなエッチング処理により、容易にかつ均一に、しかも、密な状態で、含有酸化チタンがエラストマーの表面に頭出しされる。

【0014】エラストマーの表面に酸化チタンが頭出しされた状態で、抗菌金属イオン含有溶液中に浸漬されて光が照射され、酸化チタンの光触媒作用により溶液中の抗菌金属が少なくとも頭出しされた酸化チタン上に析出、担持される。つまり、イオンの状態で溶液中に含ま

れていた抗菌金属が、光触媒作用により酸化チタン上に析出、担持される。このとき、頭出しされた酸化チタンの周囲にも、抗菌金属が析出、担持されてもよい。エラストマー表面に酸化チタンが頭出しされているので、抗菌金属は極めて効率よく析出され、しかも、頭出しされた酸化チタン上に直接析出されるので、容易には脱落しないように強力に担持される。

【0015】光触媒作用は、光の照射によって発揮されるが、エラストマー表面に光触媒である酸化チタンが頭出しされ表面に現れているので、効率の高い光触媒作用が得られる。照射光としては、光触媒作用を発揮できるものであれば特に限定しないが、短時間で効率よく抗菌金属を析出、担持させるためには、所定範囲内の波長（たとえば、350～400nmの波長）の紫外光を用いることが好ましい。このような紫外光の照射は、たとえばブラックライトにより容易に達成できる。

【0016】このように製造された医療用抗菌材においては、表面に抗菌金属が強固に担持されており、暗所でも優れた抗菌性を発揮でき、しかも、繰り返し使用、たとえば、使用後に通常の洗浄を行って再び使用し、これを繰り返す使用の場合にも、大きな性能低下が発生せず、抗菌性能上、高い耐久性を示す。

【0017】そして、本発明においては、使用により抗菌性能が所定値を下回ったと判断されたら、性能低下した抗菌金属を、好ましくは抗菌金属による抗菌性の低下をもたらす表面付着物等とともに、洗浄により除去することにより、再び光触媒としての酸化チタンが頭出しされる。この状態で、前記製造方法における方法と同様に、抗菌金属イオン含有溶液中に浸漬されて光が照射され、酸化チタンの光触媒作用により溶液中の抗菌金属が少なくとも頭出しされた酸化チタン上に再び析出、担持される。酸化チタン自身の光触媒性能は、大きく低下することはないから、この処理によって、目標とする優れた抗菌性能を備えた医療用抗菌材が再生されることになる。

【0018】上記再生処理において、使用後の性能低下した抗菌金属の洗い出しには、硝酸を使用できる。たとえば、0.1～1Mの硝酸で、浸漬時間1分間～1時間程度の条件で洗い出しを行うことができる。この洗い出しには、硝酸の他、たとえば、過塩素酸、アンモニア水（0.1～3M）等も使用可能である。

【0019】また、上記再生処理は、基本的には、硝酸等による使用後の性能低下した抗菌金属の洗い出しと、抗菌金属イオン含有溶液中に浸漬して光触媒作用による抗菌金属の析出、担持のサイクルを繰り返せばよいが、硝酸等による洗い出しに代えて、あるいは、硝酸等による洗い出しに加えて、前述の製造方法における表面エッチング等による含有酸化チタンの頭出し工程に戻ってもよい。このようにすれば、さらに新しい含有酸化チタンを頭出しさせることができ、ほぼ初期製造状態と同等の

性能にまで再生することができる。

【0020】

【発明の実施の形態】以下に、本発明の望ましい実施の形態を、図面を参照しながら説明する。図1および図2は、本発明における医療用抗菌材の製造方法と再生方法について、実際に行った代表的な試験プロセスを示している。図1に示すように、まず、シリコーンゴムやその他の高分子からなるエラストマー前駆体1（好ましくは、液状の前駆体）を準備し、それに酸化チタン（ TiO_2 ）の粉末（微粒子）2を添加した。シリコーンゴムとしては、TSE-3562（白）およびTSE-3450（透明）（ともに、GE東芝シリコーン社製）を使用し、その他の高分子としては、ポリエチレン（ナカラ社製）とポリメチルメタクリレート（PMMA）（和光製薬社製）を使用した。これに、たとえば図2に示すように、粘度調整剤を添加して攪拌し、 TiO_2 粉末と粘度調整剤を含有するシリコーンゴムやその他の高分子10gを作成し、1時間放置した後、硬化剤を添加して、24時間かけて硬化させることにより、図1に示す酸化チタン（ TiO_2 ）含有エラストマー3を得た。 TiO_2 粉末には、ST-01、ST-21、ST-31、ST-41（石原産業社製）、P-25（日本アエロジル社製）、および、安価な比較的光触媒機能の低い薬品酸化チタン（和光製薬社製）を使用し、添加量としては、主として0.5重量%、5重量%、10重量%について試験した。

【0021】次に、このエラストマー3に対し、その表面に含有酸化チタンを頭出しさせる処理を行った。頭出しされた酸化チタン4は、エラストマー3の表面に、酸化チタンの含有量に応じて適切に露出される。この頭出し処理には、前述したように表面エッチング処理を適用でき、より具体的には、物理的な方法としてのプラズマ処理（たとえば、50W/30secの処理）や、化学的な方法としての濃無機酸や塩素含有有機溶剤による処理を適用できる。

【0022】次に、含有酸化チタンが頭出しされたエラストマー3を、銀イオンや銅イオンなどの抗菌金属イオン含有溶液5中に浸漬し、紫外光等の光6を照射して、頭出しされた酸化チタン4の光触媒作用により溶液中の抗菌金属7を頭出しされた酸化チタン4上に析出、担持させた。図2に示す態様では、過塩素酸銀（ $AgClO_4$ ）溶液に浸漬し、ブラックライトで紫外光（UV）を照射することにより、銀（Ag）を析出、担持させた。ここまでの工程で、基本的に本発明に係る医療用抗菌材の製造が完了する。

【0023】図3に示すように、製造された医療用抗菌材8においては、酸化チタン含有エラストマー3の表面に含有酸化チタン4が頭出しにより露出され、主としてその頭出しされた酸化チタン4の表面に、析出された抗菌金属7が担持される。頭出しされた酸化チタン4は元

々エラストマー中に練り込み等により含有されていたものであるから、頭出しされてもエラストマーにより強固に保持された状態に維持される。また、頭出しにより表面に露出された酸化チタン4自身の上に抗菌金属7が析出されるので、析出された抗菌金属7と酸化チタン4との接合強度も十分に高くなり、抗菌金属7は脱落しにくい状態で強固に担持される。

【0024】次に、製造された医療用抗菌材8の使用時の抗菌性能を調べた。抗菌実験は、医療用抗菌材8のサンプルの表面上に大腸菌を 10^6 cfu/ml付与し、付与後の接触時間 (contact time) と大腸菌の生存率 (survival) との関係を求め、その測定後に通常医療関係で行われている洗浄処理を行い、再び上記同様大腸菌の付与、生存率の経過測定を行い、これらを複数回繰り返す使用試験を行った。

【0025】繰り返し洗浄処理を行うことにより、抗菌効果の減少が認められるが (生存率の低下度合いが低くなるが)、本発明に係る再生方法により、上記製造初期状態あるいはそれに近い状態への再生が可能であることを確認した。すなわち、図1に示すように、使用後の繰り返し洗浄処理により抗菌効果が減少した医療用抗菌材8を再生するために、硝酸等の洗い出し用溶液9中に浸漬して、付着異物を含めて性能低下した表面の担持抗菌金属7を洗い出した。この洗い出しにより、それまで担持されていたAg等の抗菌金属7は一旦除去され、前述の頭出しされた酸化チタンが再び表面に露出される。洗い出し後に、前記同様、過塩素酸銀 ($AgClO_4$) 溶液などの抗菌金属イオン含有溶液中に浸漬し、ブラックライトで紫外光 (UV) を照射することにより、銀 (Ag) などの抗菌金属7を再び析出、担持させた。これによって、使用後の再生が完了する。

【0026】なお、上記再生工程は、図1の2点差線矢印で示すように、洗い出し処理を経た後に再び酸化チタンの頭出し工程に戻ることも可能であり、そうすることにより、新しい含有酸化チタンの頭出しが可能になる。また、洗い出し処理を経ないで、再び酸化チタンの頭出し工程に戻ることも可能である。さらに、図2に示すように、上記再生工程では、洗い出し処理 (A)、抗菌金属の再析出、担持処理 (B)、使用による抗菌実験 (C) を複数回繰り返すことが可能であり、さらに、

(1) 表面エッチング工程まで戻って、(1) 表面エッチング工程から抗菌実験 (C) までを繰り返すことも可能である。

【0027】図4に、上記のように製造および再生された医療用抗菌材の抗菌性能を測定した結果を示す。試験では、硝酸銀 ($AgNO_3$) 溶液を用いて銀を付着させた酸化チタンST-21 (5%) 練り込みシリコンゴムTSE-3562について、暗所にて大腸菌の接触時間と生存率との関係を測定した。また、測定は、初期に製造された医療用抗菌材 (first time)、4

回洗浄処理を繰り返した後の医療用抗菌材 (4th time)、8回洗浄処理を繰り返した後の医療用抗菌材 (8th time)、および8回洗浄処理を施した後に1M硝酸 (HNO_3) により上述の再生処理を行った直後の医療用抗菌材 (re-treatment 1)、さらにそれを8回洗浄処理を施した後に1M硝酸 (HNO_3) により2回目の再生処理を行った直後の医療用抗菌材 (re-treatment 2) について行い、ブランクとして、硝酸銀溶液処理を行わなかったもの (No $AgNO_3$) について測定した。

【0028】図4に示すように、銀を担持させなかったブランクでは、生存率の低下がほとんど見られなかった (抗菌効果がほとんどなかった) のに対し、本発明により製造された医療用抗菌材は、初回の使用時のみならず、4回洗浄処理を施した後でも、さらに8回洗浄処理を施した後でも優れた抗菌性能が持続できた。また、1回目の再生処理を行うと、ほぼ完全に初期製造時の抗菌性能に復元できた。さらに2回目の再生処理では、若干再生性の低下が見られたが、接触時間20分で生存率がほぼ零にまで低下したこと、十分に高い抗菌性を有していると認められ、2回の再生処理も有効であることを確認できた。

【0029】図5は、洗浄処理の種類によって、抗菌効果がどの程度影響を受けるかを調べた結果を示している。通常行われている洗浄処理の中で、最も強い洗浄処理として超音波洗浄を選んだ。この試験では、硝酸銀 ($AgNO_3$) 溶液を用いて銀を付着させた酸化チタンST-21 (5%) 練り込みシリコンゴムTSE-3562について、強い超音波洗浄処理 (5分間) を施した場合と、その洗浄処理を施さなかった場合とを比較した。図5に示すように、超音波洗浄処理を行うと、行わなかった場合に比べ若干抗菌性能は低下したものの、依然として高い抗菌性能を維持することができた。したがって、抗菌金属としての銀の付着力は強く、超音波洗浄処理のような強い処理に対しても、十分に所定の担持状態が維持されていることを確認できた。

【0030】超音波洗浄処理を行うと抗菌性能が低下することから、銀の担持状態がどのようになっているかを調べるために、ブラックライトの照射時間と表面に担持された銀量との関係を、超音波洗浄処理の有無の場合について測定した。硝酸銀 ($AgNO_3$) 溶液を用いて銀を付着させた酸化チタンST-21 (0.5%) 練り込みシリコンゴムTSE-3562について試験した結果を図6に示す。図6に示す結果から、超音波洗浄処理により、表面の銀担持量が大幅に減少したことから、表面の銀は、単純に還元で析出した銀だけではなく、表面に吸着した銀も存在していたことが分かる。また、ブラックライトの照射時間が5分を越えると、却って銀残量が減少した。このことにより、ブラックライトの照射時間は5分間で十分であることが分かり、それよりも長時

間照射すると、表面付着銀量が多くなりすぎ、超音波洗浄により脱落しやすくなったことが分かる。なお、銀量の測定は、銀担持エラストマーを硝酸に浸漬し、溶解した銀量をICP質量分析計で測定することにより行った。

【0031】次に、エラストマーをシリコーンゴムのTSE-3562からTSE-3450（透明タイプ）に変更し、酸化チタンとしてST-21を使用し、上記同様の方法により銀を担持させた医療用抗菌材について、ブラックライトの照射時間と銀の析出量との関係を試験した。結果、図7に示すように、銀の析出量はブラックライト照射時間5分で最大値を示し（5～6ppb）、その後照射時間を延長しても銀の析出量は若干減少し、やがてほぼ一定になる。したがって、この結果からも、ブラックライトの照射時間は5分間で十分であることが分かる。

【0032】上記のような抗菌効果の確認試験、抗菌効

果の持続性確認試験、抗菌性能の再生効果の確認試験を、エラストマーの種類、酸化チタンの種類を各種変更して行った。結果を表1～表3に示す。表1における◎印は、製造した医療用抗菌材が優れた抗菌効果（大腸菌生存率の低減効果）を発揮できたことを示し、○印は、◎印よりは若干低いを実用的に十分に高い抗菌効果を発揮できたことを示している。また、表2における回数とは、製造した医療用抗菌材が、実用的な抗菌効果を発揮するために何回洗浄処理して繰り返し使用できるかを確認した回数である。さらに、表3における◎印は、表2における抗菌効果の持続回数だけ使用した後に、前述した再生処理を施した場合、ほぼ初期製造時の性能に復元できたものであり、○印は、◎印よりは若干再生効果は低いを実用的に十分に高い抗菌性能にまで復元できたことを示している。

【0033】

【表1】

抗菌効果

酸化チタン	TSE-3562	TSE-3450	PMMA	ポリエチレン
ST-01	◎	—	—	—
ST-21	◎	◎	◎	◎
ST-31	◎	—	—	—
ST-41	◎	◎	◎	—
薬品酸化チタン	○	○	○	○
P-25	◎	—	—	—

【表2】

【0034】

抗菌効果の持続性

酸化チタン	TSE-3562	TSE-3450	PMMA	ポリエチレン
ST-01	4回	—	—	—
ST-21	8回	3回	2回	3回
ST-31	4回	—	—	—
ST-41	3回	3回	2回	—
薬品酸化チタン	2回	2回	2回	2回
P-25	4回	—	—	—

【表3】

【0035】

抗菌効果の再生効果

酸化チタン	TSE-3562	TSE-3450	PMMA	ポリエチレン
ST-01	◎	—	—	—
ST-21	◎	◎	◎	◎
ST-31	◎	—	—	—
ST-41	◎	◎	◎	—
薬品酸化チタン	○	○	○	○
P-25	◎	—	—	—

【0036】表1に示すように、医療用抗菌材の製造直後では、シリコンゴム（TSE-3562、TSE-3450）、PMMA、ポリエチレンの全てにおいて優れた抗菌効果が得られた。また、とくにシリコンゴムTSE-3562における結果から、酸化チタンST-01、ST-21、ST-31、ST-41、P-25の全てについて、優れた抗菌効果が得られた。さらに、比較的安価な薬品酸化チタン（前記酸化チタンに比べ、光触媒機能が低いもの）においても、実用的に十分に高い抗菌効果が得られた。

【0037】また、表2に示すように、薬品酸化チタンを使用した場合およびPMMAを使用した場合には比較的抗菌効果の持続性は低い、その他の場合には少なくとも3回以上の優れた抗菌効果の持続性が得られ、とくに、シリコンゴムTSE-3562と酸化チタンST-21の組み合わせでは、8回までの高い抗菌効果の持続性を確認することができた。

【0038】さらに、表3に示すように、薬品酸化チタンを使用した場合にも、抗菌効果の再生効果が得られることを確認でき、その他の場合には非常に優れた抗菌効果の再生効果が得られることを確認できた。とくに、シリコンゴムTSE-3562と酸化チタンST-01またはST-21の組み合わせでは、4回の再生処理まで可能であったことを確認している。

【0039】また、本発明において、優れた抗菌性能を発揮させるためには、使用する酸化チタン種が重要な条件となる。図8に、各種酸化チタンについて、銀担持直後の抗菌性（大腸菌の死滅率）の特性を示した。試験は、前述の如く頭出しされた酸化チタンを含有するシリコンゴム（酸化チタン含有率5%）形成後、硝酸銀溶液に浸漬し、5分間ブラックライト照射し、銀をシリコンゴム（TSE-3562）の表面に頭出しされた酸化チタン上に析出させた直後の抗菌性（初期の抗菌性）を、異なる光触媒活性を有する各種酸化チタンについて測定した。光触媒活性はメチレンブルーに対する分解能力にて示してある。試験した酸化チタンとしては、市販酸化チタン（1）（片山化学工業社製の実質的に光触媒活性を持たない酸化チタン）、市販酸化チタン（2）

（レアメタリック社製の小さい光触媒活性しか持たない

酸化チタン）、市販酸化チタン（3）（和光製薬社製の比較的光触媒活性の低い薬品酸化チタン、但し本発明における「中ぐらゐの光触媒活性」を有する酸化チタン）、ST-41、ST-31、ST-21（石原産業社製の中ぐらゐの光触媒活性を有する酸化チタン）、P-25（日本アエロジル社製の高い光触媒活性を有する酸化チタン）、ST-01（石原産業社製の高い光触媒活性を有する酸化チタン）について測定した。図8に示すように、市販酸化チタン（3）、ST-41、ST-31、ST-21、P-25、ST-01は、この順に異なる光触媒活性の値を示したが、これらすべてにおいて、銀担持直後の初期の段階では、いずれも優れた抗菌性（大腸菌の死滅率）を示した。とくにST-41以降において高い大腸菌の死滅率を示した。

【0040】図9は、前述の如き繰り返し実験を4回行った後、ブラックライトで1日照射し、再び硝酸銀溶液に浸漬し、ブラックライト照射により銀を析出させた後の抗菌性と酸化チタンの光触媒活性との関係を示している。図9から分かるように、光触媒活性が高いのは、たとえばP-25、ST-01であるが、これらP-25、ST-01の場合よりも、市販酸化チタン（3）（薬品酸化チタン）、ST-41、ST-31、ST-21の「中」ぐらゐの光触媒活性を有する酸化チタンの方が、本発明により再生された抗菌材では抗菌性が優れている。つまり、市販酸化チタン（3）（薬品酸化チタン）、ST-41、ST-31、ST-21の「中」ぐらゐの光触媒活性を有する酸化チタンが本発明においては最適な酸化チタン種と考えられる。これら「中」ぐらゐの光触媒活性（メチレンブルーに対する分解能力にて20%～80%の光触媒活性）を有する酸化チタンの使用により、図9にしましたように少なくとも40%以上の大腸菌の死滅率が達成されている。中でも、ST-41、ST-31、ST-21では、80%以上の大腸菌の死滅率が達成されている。なお、P-25、ST-01等の光触媒活性の高い酸化チタンを使用した場合において再生後の抗菌性が低下したのは、これらの場合シリコンゴム表面にダメージを与えやすいため、あるいは、一旦表面が分解されやすくなったため、銀が付きにくくなり、抗菌性が低下したものと考えられる。このよ

うに、本発明では、上記のような光触媒活性が「中」くらいの酸化チタンを使用することにより、優れた抗菌性が得られる。

【0041】

【発明の効果】以上説明したように、本発明に係る医療用抗菌材およびその製造方法によれば、暗所で優れた抗菌性能を発揮できる抗菌金属をエラストマーの表面に高い耐久性をもって担持させることができ、優れた抗菌効果、優れた抗菌効果の持続性を有する医療用抗菌材を提供することができ、かつ、その医療用抗菌材を容易に製造することができる。

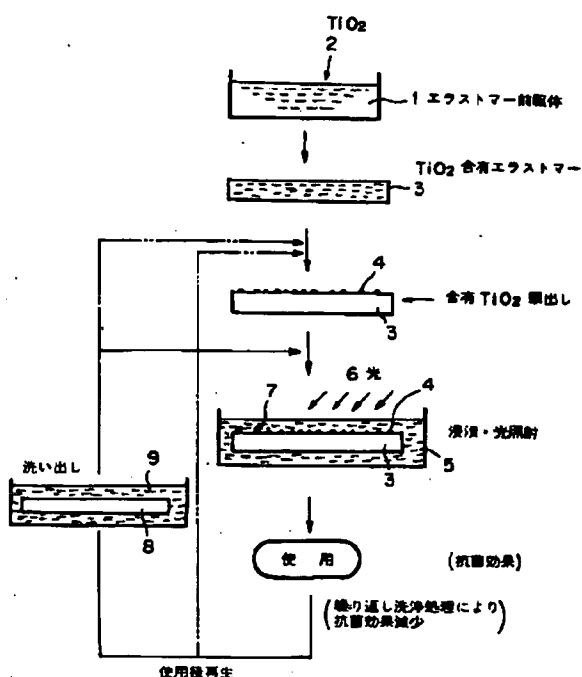
【0042】また、本発明に係る医療用抗菌材の再生方法によれば、上記のような優れた医療用抗菌材を繰り返し使用できるように、その優れた抗菌効果を容易に再生することができる。これによって、抗菌力を再生可能なカテーテルや内視鏡用チューブ等を実現することが可能となり、医療用抗菌材の廃棄量を大幅に低減することが可能となるから、環境や資源、さらには経済面にとって、極めて有用な技術を提供できるようになる。

【図面の簡単な説明】

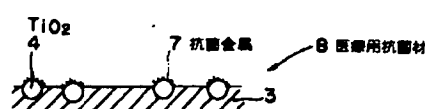
【図1】本発明の一実施態様に係る医療用抗菌材の製造方法と再生方法における各プロセスの処理状態を示す概略工程図である。

【図2】本発明の一実施態様に係る医療用抗菌材の製造方法と再生方法の工程フロー図である。

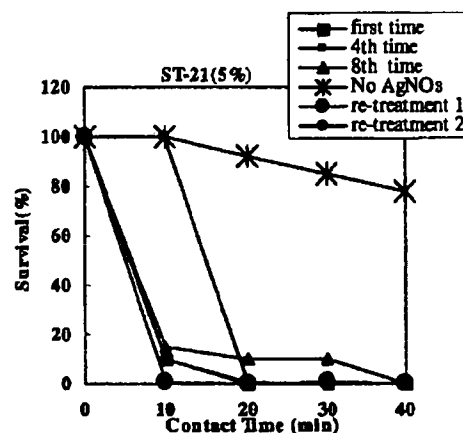
【図1】



【図3】



【図4】



【図3】図1において抗菌金属が担持された状態を示す医療用抗菌材の表面部の断面図である。

【図4】本発明の一実施態様に係る医療用抗菌材の菌接触時間と生存率との関係図である。

【図5】超音波洗浄の生存率への影響を示す特性図である。

【図6】超音波洗浄の銀残存量への影響を示すブラックライト照射時間と銀残存量との関係図である。

【図7】ブラックライト照射時間と銀析出量との関係図である。

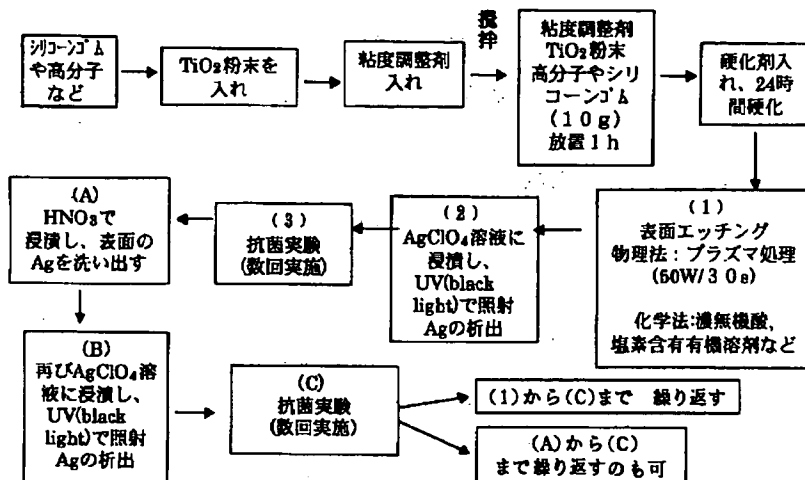
【図8】本発明における酸化チタンの光触媒活性と大腸菌に対する抗菌性（死滅率）との関係図である。

【図9】繰り返し実験後ブラックライト1日照射後における、酸化チタンの光触媒活性と大腸菌に対する抗菌性（死滅率）との関係図である。

【符号の説明】

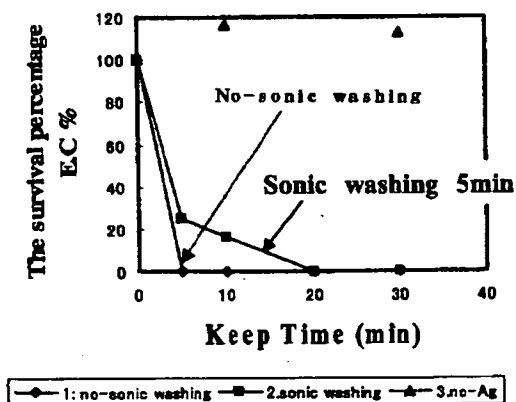
- 1 エラストマー前駆体
- 2 酸化チタン
- 3 酸化チタン含有エラストマー
- 4 頭出しされた酸化チタン
- 5 抗菌金属イオン含有溶液
- 6 照射光
- 7 抗菌金属
- 8 医療用抗菌材
- 9 洗い出し用溶液

【図2】

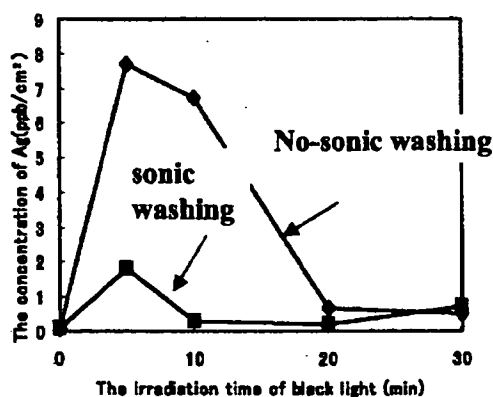


【図5】

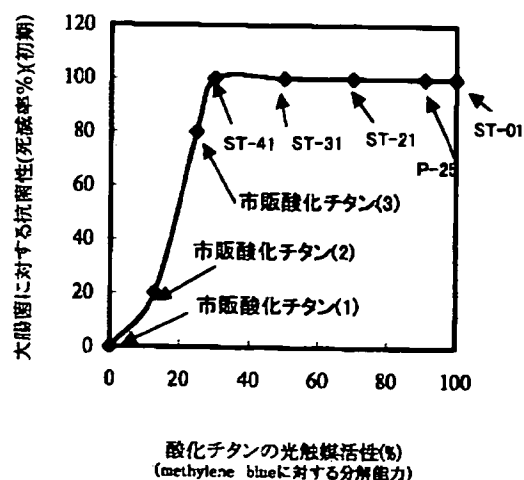
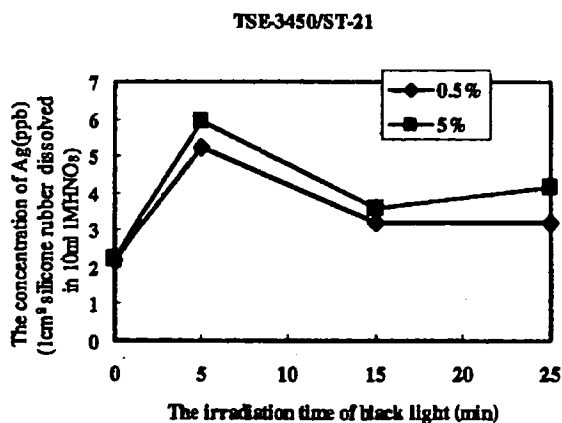
【図6】



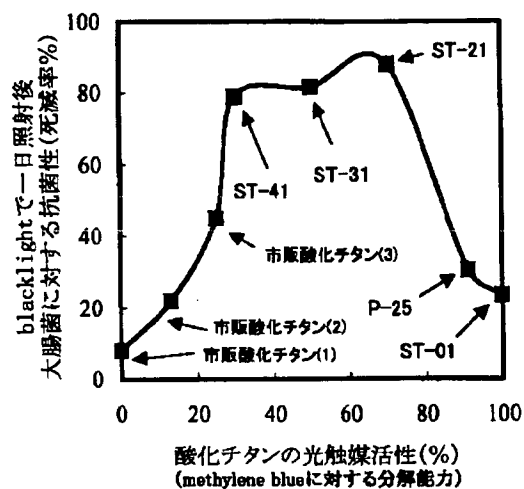
【図7】



【図8】



【図9】



フロントページの続き

(51)Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 L	29/00	A 6 1 L	S
	31/00		C
			P
			T
B 0 1 J	23/50	B 0 1 J	M
	35/02		J
(72)発明者	只 金芳	F ターム(参考)	4C081 AC06 AC08 BA14 CA021
	千葉県我孫子市白山3-8パシフィック我		CA031 CA081 CA211 CA231
	孫子グリーンタウン17-306		CA271 CF142 CG07 DA03
(72)発明者	窪田 吉信		EA06
	神奈川県横浜市金沢区六浦町1697-28		4G069 AA03 AA08 BA04A BA04B
			BA22A BA22B BA48A BB02A
			BB02B BC31A BC32A BC32B
			CA10 EA01Y FB43